

척수 손상 환자의 신경인성 방광에서 Oxybutynin Instillation의 임상적 유용성

연세대학교 의과대학 재활의학교실 및 재활의학연구소

신지철 · 박창일 · 김용래 · 방인걸 · 김정은

= Abstract =

Clinical Effectiveness of Intravesical Oxybutynin Instillation in Spinal Cord Injured Patients with Hyperreflexic or Hypertonic Neurogenic Bladder

Ji Cheol Shin, M.D., Chang Il Park, M.D., Yong Rae Kim, M.D.
In Keol Bang, M.D. and Jung Eun Kim, M.D.

Departments of Rehabilitation Medicine and Research Institute of Rehabilitation Medicine,
Yonsei University College of Medicine

Objective: The purpose of this study was to evaluate the clinical effectiveness of intravesical oxybutynin chloride instillation in the management of neurogenic bladder dysfunction in spinal cord injured patients.

Method: Fifty-two spinal cord injured patients with hyperreflexic or hypertonic neurogenic bladder were treated with intravesical oxybutynin instillation therapy. The purified oxybutynin chloride was dissolved in sterile water and mixed with normal saline. This oxybutynin solution was instilled twice a day for 7 days. The urodynamic studies were compared before and after the instillation. Total volume of daily incontinence was also monitored.

Results: After the intravesical oxybutynin instillations, mean maximal bladder capacity increased from 212.13 to 323.81 ml ($p < 0.01$), mean bladder compliance increased from 11.73 to 18.56 ml/cmH₂O ($p < 0.01$), mean maximal detrusor pressure decreased from 67.19 to 50.90 cmH₂O ($p < 0.01$) and mean daily amount of incontinence decreased from 735.58 to 201.73 ml ($p < 0.01$). No significant differences were found between the groups according to the level of injury, completeness of injury, duration since onset of injury and the presence of asymptomatic bacteriuria.

Conclusion: This study proved that intravesical instillation of oxybutynin solution is an effective method in spinal cord injured patients with hyperreflexic or hypertonic neurogenic bladder dysfunction regardless the level and completeness of injury, as well as duration since the onset of injury or the presence of asymptomatic bacteriuria.

Key Words: Spinal cord injury, Neurogenic bladder, Oxybutynin, Intravesical instillation

서 론

척수 손상 환자는 산업사회의 발전과 교통 사고의 증가로 점차 그 수가 늘어가고 있으며, 척수 손상 환자의 신경인성 방광으로 인한 배뇨장애는 중대한 장애중의 하나로 보고되고 있다.¹⁶⁾ 척수 손상 환자의 신경인성 방광을 관리함에 있어서 방광 내압을 낮게 유지하는 약물의 투여와 더불어 간헐적 도뇨법은 중요한 관리 방법 중의 하나로 알려져 있으며 이는 신 기능을 유지하고 방광의 기능 악화를 방지하는 효과가 있다.^{1,10)} 방광 내압을 낮게 유지하기 위하여 항 콜린성 작용이 있는 약물인 oxybutynin의 경구 투여가 주로 사용되어 왔는데, oxybutynin의 경구 투여는 최대 배뇨근 압력(maximal detrusor pressure)을 낮추고 최대 방광 용적(maximal bladder capacity)을 증가시키는 작용이 있다.¹¹⁾ 그러나 oxybutynin을 최대 용량으로 경구 투여하여도 배뇨근 과반사(detrusor overactivity)가 억제되지 않는 경우도 있으며 항 콜린성 작용으로 인하여 구강 건조증, 변비 및 안면 홍조 등 전신적 부작용이 나타날 수 있다.³⁾ 부작용 중의 하나인 구강 건조증은 환자로 하여금 갈증을 느끼게 하여 더 많은 양의 수분을 섭취하도록 하여 결과적으로 소변 양을 증가시켜 간헐적 도뇨법의 횟수가 증가되는 단점이 있다.¹¹⁾ Buyse등⁴⁾은 경구 투여 외의 방법으로 oxybutynin을 방광 내로 직접 주입하면 전신적 부작용을 감소시키는 효과를 기대할 수 있다고 보고하였다.

이에 본 연구는 oxybutynin 방광 내 직접 주입 전·후에 각각 요류 동태 검사와 일일 요실금 양의 변화를 측정하여, oxybutynin 방광 내 주입 치료가 부작용이 적고 유용한 방법인지 알아보려고 하였다. 또한 환자의 신경학적 손상 부위, 손상 정도, 손상 후 기간 및 무증상 세균뇨(asymptomatic bacteriuria)의 유무 등이 oxybutynin의 방광 내 주입 치료 효과에 어떠한 영향을 미치는지 알아보려고 하였다.

대상 및 방법

1) 연구대상

1998년 5월부터 1999년 6월까지 연세대학교 의과대학 재활의학과에서 입원 치료를 받은 척수 손상

환자 중 52명을 대상으로 하였다. 입원 후 시행한 요류 동태 검사에서 배뇨근 과반사 또는 과 긴장성을 보이는 신경인성 방광 환자를 대상으로 하였고, 임상적 배뇨양상 기록상 요실금이 3일 이상 나타나는 경우를 포함하였으며, 척수 손상 이전부터 비뇨기계 질환이 있는 경우, 요도 손상이 있는 경우 및 고열이 동반된 요로 감염이 발생한 경우는 제외하였다. 대상 환자에게 소변 검사, 소변 배양 검사, 요류 동태 검사, 배뇨성 방광 요도 조영술, 신장 스캔, 혈액 생화학 검사, 정맥내 요로 조영술 및 24시간 creatinine 청정률 검사 등을 시행하였으며, 매일 배뇨양상을 기록지에 기록하였다. 대상 환자 총 52명 중 남자가 42명, 여자가 10명이었고, 환자의 나이는 평균 33.8세(16~64세)였다. 손상 부위에 따르면 사지마비 환자가 31명, 하지 마비 환자가 13명이었고, 마미 신경 손상 환자는 8명이었다. 마미 신경 손상 환자 8명을 제외한 44명을 손상 정도에 따라 분류하면 완전 척수 손상 환자는 32명이었고, 불완전 척수 손상 환자는 12명이었다. 척수 손상 후 유병 기간은 평균 22.2개월(2개월~17년)이었으며 6개월 이내가 19명, 6개월 이상 12개월 이내가 13명, 12개월 이상이 20명이었다. 방광 내 주입 직전에 실시한 소변 세균 배양 검사에서 검출된 세균이 1 ml당 10^5 집락 형성 단위(colony-forming unit: CFU) 이상인 경우가 27명이었고, 10^5 CFU/ml 보다 적은 경우가 25명이었다.

2) 연구방법

Oxybutynin chloride 5 mg을 증류수 20 ml에 용해 후 실온에서 일광을 차단하여 보관하였으며, 주입하기 전에 간헐적 도뇨법을 이용하여 방광을 비운 뒤 oxybutynin 용액을 생리 식염수 20 ml에 혼합하여 1일 2회 12시간 간격으로 7일간 방광에 직접 주입하였다. 주입된 약물은 다음 도뇨시까지 방광 내에 그대로 유지시켰다. 그리고 방광 내 주입 치료 시행 24시간 전부터 비뇨기계에 영향을 주는 약물의 투약을 중단하였다.

주입 전·후의 효과를 비교하기 위해 Duet[®] 요류 동태 검사기(Dantec, Denmark)를 이용하여 방광 내 주입 전 및 7일간의 주입이 끝난 후에 요류 동태 검사를 시행하였다. 실온의 생리 식염수를 30 ml/min의 주입률로 이중 내강 도관(double lumen catheter)을 이용하여 방광 내로 주입하였다. 복강 내압(abdomi-

nal pressure)은 직장에 위치한 감지 장치를 이용하여 측정하였다. 저장기 동안에 최대 방광 용적, 순응도 (compliance) 및 최대 배뇨근 압력 등을 측정하였다. 순응도(compliance)는 요류 역동 검사에서 배뇨근의 압력이 급격히 상승할 때 방광 용적의 변화를 배뇨근 압력의 변화로 나누어 구하였다. 또한 배뇨양상 기록에서 1일 요실금 양을 관찰하여 기록하였다.

환자의 신경학적 손상 부위, 손상 정도, 손상 후 기간 및 무증상 세균뇨의 유무 등이 oxybutynin의 방광 내 주입 치료 효과에 어떠한 영향을 미치는지 알아보하고자 각각의 환자에서 7일간 방광 내 주입 치료 전·후의 최대 방광 용적, 순응도, 최대 배뇨근 압력 및 1일 요실금 양의 변화를 각 군간에서 비교 분석하였다. 신경학적 손상 부위는 사지 마비, 하지 마비 및 마미 신경 손상의 세 군으로 나누어 비교하였고, 손상 정도는 완전 손상과 불완전 손상으로 나누어 비교하였다. 척수 손상 후 기간에 따른 방광 내벽 비후(hypertrophy)의 정도가 치료 효과에 영향을 주는 지 알아보하고자, 척수 손상 후 기간을 손상 후 6개월

이내, 6개월 이상 12개월 이내 및 12개월 이상의 군으로 나누어 비교하였다. 무증상 세균뇨의 유무가 방광 내로 oxybutynin을 주입하였을 때 흡수율에 영향을 주어 치료 효과에 차이가 있는지 알아보하고자, 소변 세균 배양 검사에서 검출된 세균이 10^5 CFU/ml 이상이며 체온이 38.5°C 이하인 경우를 무증상 세균뇨가 있는 군, 검출된 세균이 10^5 CFU/ml 보다 적은 경우를 무증상 세균뇨가 없는 군으로 분류하여 각 군간의 치료 효과의 차이를 비교하였다.

Oxybutynin 주입 치료 전·후의 요류 동태 검사상의 최대 방광 용적, 순응도 및 최대 배뇨근 압력과, 1일 요실금 양의 변화 등을 SPSS-PC 8.0 for window version의 paired t-test 통계방법으로 분석하였고, 척수 손상 부위, 손상 정도, 척수 손상 후 기간 및 무증상 세균뇨의 유무 등에 따른 주입 치료 전·후의 효과의 차이를 independent t-test와 ANOVA 통계방법을 이용하여 검정하였다.

결 과

1) Oxybutynin 방광 내 주입 치료 전·후의 결과 비교

Oxybutynin 방광 내 주입 전·후 요류 동태 검사에서 최대 방광 용적은 평균 212.13 ml에서 323.81 ml로, 순응도는 평균 11.73 ml/cmH₂O에서 18.56 ml/cmH₂O으로 유의하게 증가하였다($p < 0.01$). 최대 배뇨근 압력은 평균 67.19 cmH₂O에서 50.90 cmH₂O로 유의하게 감소하였다($p < 0.01$)(Table 1). 일일 요실금 양은 주입 전 평균 735.58 ml에서 7일간 주입 치료 후 201.73 ml로 유의하게 감소하였고($p < 0.01$) 방광 내 oxybutynin 주입이 끝난 후부터는 다시 증가하는 양상을 보였다(Table 2).

Table 1. Effect of Oxybutynin Instillation on Urodynamic Parameters (n=52)

	Before instillation	After instillation
MBC ¹⁾ (ml)	212.13±151.85	323.81±148.40*
Compliance (ml/cmH ₂ O)	11.73±10.21	18.56±12.13*
Pr det-max ²⁾ (cmH ₂ O)	67.19±32.19	50.90±31.44*

Values are mean±standard deviation.

1. MBC: Maximal bladder capacity, 2. Pr det-max: Maximal detrusor pressure

* $p < 0.01$

Table 2. Effect of Oxybutynin Instillation on Daily Incontinence (n=52)

Before instillation		Days after first instillation				
		1	2	3	7	14
Incontinence ¹⁾ (ml)	735.6±671.6*	396.2±431.3	356.8±461.0	290.4±385.8	201.7±293.1	249.0±334.5

Values are mean±standard deviation.

1. Incontinence: Total daily amount of incontinence

* $p < 0.01$

Table 3. Comparison of Oxybutynin Instillation Effect according to the Level of Injury

	Tetraplegia (n=29)	Paraplegia (n=15)	Cauda equina injury (n=8)
Δ MBC ¹⁾ (ml)	110.10 \pm 148.62	108.33 \pm 159.57	123.62 \pm 147.57
Δ Compliance ²⁾ (ml/cmH ₂ O)	4.62 \pm 13.98	8.33 \pm 16.82	12.00 \pm 12.24
Δ Pr det-max ³⁾ (cmH ₂ O)	-8.58 \pm 41.76	-18.33 \pm 26.59	-40.37 \pm 44.07
Δ Incontinence ⁴⁾ (ml)	-653.79 \pm 630.72	-360.67 \pm 409.85	-423.75 \pm 630.08

Values are mean \pm standard deviation.

1. Δ MBC: Changes of maximal bladder capacity after instillation, 2. Δ Compliance: Changes of compliance after instillation, 3. Δ Pr det-max: Changes of maximal detrusor pressure after instillation, 4. Δ Incontinence: Changes of daily incontinence after instillation

2) 척수 손상 부위에 따른 치료 효과의 차이 비교

Oxybutynin 방광 내 주입 치료 전·후의 요류 동태 검사에서 최대 방광 용적의 변화를 척수 손상 부위에 따라 비교 분석한 결과 사지마비 환자에서는 평균 110.10 ml, 하지 마비 환자에서는 108.33 ml, 마미 신경 손상 환자에서는 123.62 ml 호전되어 각 군에서 모두 호전되었으며 각 군간의 유의한 차이는 없었다. 순응도의 경우에도 각 군에서 모두 향상되었으며 각 군간의 유의한 차이는 없었다. 최대 배뇨근 압력도 각 군에서 모두 감소하였으며 각 군간의 유의한 차이는 없었다. 일일 요실금 양도 주입 치료 전에 비하여 7일간 주입 치료 후에 감소하였으며 각 군간의 유의한 차이는 없었다(Table 3).

3) 척수 손상 정도에 따른 치료 효과의 차이 비교

Oxybutynin 방광 내 주입 치료 전·후의 요류 동태 검사에서 최대 배뇨근 압력의 변화를 척수 손상 정도에 따라 비교 분석한 결과, 완전 척수 손상 환자에서는 평균 12.78 cmH₂O 감소되었고 불완전 척수 손상 환자에서는 9.58 cmH₂O 감소되어 각 군간의 유의한 차이는 없었다. 최대 방광 용적과 순응도의 경우 각 군에서 모두 향상되었으며, 일일 요실금 양도 주입 치료 전에 비하여 7일간 주입 치료 후 감소하였으며 각 군간의 유의한 차이는 없었다(Table 4).

4) 척수 손상 후 기간에 따른 치료 효과의 차이 비교

Oxybutynin 방광 내 주입 치료 전·후의 요류 동태 검사에서 최대 배뇨근 압력의 변화를 척수 손상

Table 4. Comparison of Oxybutynin Instillation Effect according to Completeness of Injury

	Complete Injury (n=32)	Incomplete Injury (n=12)
Δ MBC ¹⁾ (ml)	95.53 \pm 148.02	146.75 \pm 157.50
Δ Compliance ²⁾ (ml/cmH ₂ O)	3.78 \pm 13.41	11.50 \pm 17.79
Δ Pr det-max ³⁾ (cmH ₂ O)	-12.78 \pm 30.51	-9.58 \pm 52.84
Δ Incontinence ⁴⁾ (ml)	-520.00 \pm 607.39	-644.17 \pm 501.67

Values are mean \pm standard deviation.

1. Δ MBC: Changes of maximal bladder capacity after instillation, 2. Δ Compliance: Changes of compliance after instillation, 3. Δ Pr det-max: Changes of maximal detrusor pressure after instillation, 4. Δ Incontinence: Changes of daily incontinence after instillation

후 기간에 따라 비교 분석한 결과, 6개월 이내에서는 평균 18.21 cmH₂O 감소되었고, 6개월 이상 12개월 이내인 군에서는 17.92 cmH₂O 감소되었고, 12개월 이상에서는 13.40 cmH₂O 감소되어 각 군간의 유의한 차이는 없었다. 각 군간에 최대 방광 용적과 순응도의 경우 각 군에서 모두 향상되었으며, 일일 요실금 양도 주입 치료 전에 비하여 7일간 주입 치료 후 감소하였으며 각 군간의 유의한 차이는 없었다(Table 5).

5) 무증상 세균뇨의 유무에 따른 치료 효과의 차이 비교

Oxybutynin 방광 내 주입 치료 전·후의 요류 동

Table 5. Comparison of Oxybutynin Instillation Effect according to Time since Onset of Injury

	Below 6 month (n=19)	6~12 month (n=13)	Above 12 month (n=20)
Δ MBC ¹⁾ (ml)	95.47 \pm 145.32	171.08 \pm 160.19	88.45 \pm 141.25
Δ Compliance ²⁾ (ml/cmH ₂ O)	8.89 \pm 12.17	10.00 \pm 18.35	2.80 \pm 13.83
Δ Pr det-max ³⁾ (cmH ₂ O)	-18.21 \pm 30.55	-17.92 \pm 47.89	-13.40 \pm 42.39
Δ Incontinence ⁴⁾ (ml)	-442.63 \pm 547.52	-507.69 \pm 455.45	-637.50 \pm 686.95

Values are mean \pm standard deviation.

1. Δ MBC: Changes of maximal bladder capacity after instillation, 2. Δ Compliance: Changes of compliance after instillation, 3. Δ Pr det-max: Changes of maximal detrusor pressure after instillation, 4. Δ Incontinence: Changes of daily incontinence after instillation

Table 6. Comparison of Oxybutynin Instillation Effect according to Asymptomatic Urinary Tract Infection

	Above 10 ⁵ CFU/ml (n=28)	Below 10 ⁵ CFU/ml (n=24)
Δ MBC ¹⁾ (ml)	105.22 \pm 163.70	118.64 \pm 133.81
Δ Compliance ²⁾ (ml/cmH ₂ O)	6.25 \pm 16.41	7.44 \pm 12.70
Δ Pr det-max ³⁾ (cmH ₂ O)	-10.44 \pm 32.83	-22.60 \pm 45.10
Δ Incontinence ⁴⁾ (ml)	-639.25 \pm 665.64	-420.00 \pm 460.49

Values are mean \pm standard deviation.

1. Δ MBC: Changes of maximal bladder capacity after instillation, 2. Δ Compliance: Changes of compliance after instillation, 3. Δ Pr det-max: Changes of maximal detrusor pressure after instillation, 4. Δ Incontinence: Changes of daily incontinence after instillation

태 검사에서 순응도의 변화를 무증상 세균뇨의 유무에 따라 비교 분석한 결과 소변 세균 배양 검사에서 무증상 세균뇨가 있었던 군에서 평균 6.16 ml/cmH₂O 증가되었고, 무증상 세균뇨가 없었던 군에서는 6.91 ml/cmH₂O 증가되어 각 군간의 유의한 차이는 없었다. 최대 방광 용적, 최대 배뇨근 압력 및 일일 요실금 양의 변화도 각 군간의 유의한 차이는 없었다 (Table 6).

고 찰

척수 손상 환자에서 요 저장의 장애가 있는 신경

인성 방광의 관리에 있어서 간헐적 도뇨법과 더불어 항 콜린성 작용을 지닌 oxybutynin 경구 투여는 주요한 치료 방법의 하나로 사용되어 왔다.⁵⁾ 방광은 부교감신경, 교감신경 및 체신경에 의해 지배되며 이들 척수 신경은 다시 뇌간과 대뇌의 배뇨중추에 의해 조절된다. 따라서 대뇌의 배뇨중추나 천수까지의 신경 경로에 손상을 받으면 방광 충만 중에 불수의적인 배뇨근 수축이 나타나게 되며 이러한 배뇨근 과반사를 보일 때 방광의 요 저장의 장애가 오게 된다.⁶⁾ Oxybutynin chloride는 합성된 3차 아민(tertiary amine)으로서 평활근에서 항 무스카린성 작용, 경련 완화 작용 및 국소 마취작용이 있으며 임상적으로 신경인성 방광에서 배뇨근 과반사를 보일 때 이를 억제하므로 유용하게 사용될 수 있다.

그러나 oxybutynin의 경구 투여 시 항 콜린성 작용으로 인한 구강 건조증, 변비, 시각 혼탁(blurred vision) 및 안면 홍조 등 전신적 부작용이 나타날 수 있다.⁸⁾ Buyse등³⁾은 oxybutynin 경구 투여 시 전신적 부작용으로 인해 투여를 중단했던 환자 군에서 oxybutynin의 방광 내 주입 치료 시 전신적 부작용 없이 효과적으로 방광을 관리할 수 있다고 보고하였다. Oxybutynin 방광 내 주입 시 전신적 부작용이 감소되는 기전으로는, 일차 통과 대사(first pass metabolism) 효과의 감소로 인해 간에서의 대사물(N-desethyl-oxybutynin)의 생성을 감소시켜 전신적 부작용이 감소한다고 밝혀져 있다.⁴⁾ 그리고 Oxybutynin을 방광 내에 주입하면 배뇨근에서 농도가 증가되는데 배뇨근에서의 주작용은 항 무스카리닉 작용으로 경련 완화 작용이나 국소 마취작용보다 500배 이상 강하게 나타난다.¹⁷⁾ 또한 Oxybutynin 방광 내 주입은 경구

투여와 비교할 때 더 작용 지속시간이 길며,⁴⁾ 최대 혈중 농도에 도달하는 시간이 빠르므로¹²⁾ 더욱 효과적으로 방광을 관리할 수 있는 장점이 있다.

Kaplinisky등⁷⁾과 Szollar등¹⁴⁾에 의하면 oxybutynin 방광 내 주입 시 유의하게 최대 방광 용적이 증가하며 최대 배뇨근 압력이 감소한다고 하였고, Vaidyanathan등¹⁵⁾은 요실금이 감소한다고 하였다. 본 연구에서도 oxybutynin 방광 내 주입 치료 시행 후 최대 방광 용적과 순응도는 증가되고 최대 배뇨근 압력은 감소되었으며, 일일 요실금 양은 주입기간 동안 감소되어 신경인성 방광의 관리에 매우 효과적인 방법임을 알 수 있었다. 또한 oxybutynin의 방광 내 주입 치료 시 구강 건조증, 변비 및 안면 홍조 등 경구 투여시 볼 수 있는 전신적 부작용을 호소하여 방광 내 주입을 중단한 환자는 없었다.

Oxybutynin의 방광 내 주입 치료에 따른 부작용으로는 요로 감염, 방광의 국소적 불편감 등을 예상할 수 있으나, Vaidyanathan등¹⁵⁾은 이러한 부작용 없이 효과적으로 방광을 관리할 수 있었다고 하였으며, Brendler등²⁾도 방광 내 직접 주입에 따른 방광 내벽과 점막의 변화는 발견할 수 없었다고 하였다. 본 연구에서도 요로 감염이나 국소적 부작용이 심하여 방광 내 주입을 중단한 경우는 없었다.

본 연구에서 oxybutynin 방광 내 주입 후 효과가 척수 손상 부위에 따라 영향을 받는지 비교 분석한 결과, 사지 마비 환자, 하지 마비 환자 및 마미 신경 손상 환자 군간에 유의한 차이는 없었다. 그리고 oxybutynin 방광 내 주입 후 효과는 척수 손상 정도에 따른 유의한 차이도 없었다.

Buyse등⁴⁾은 척수 손상 후 기간이 오래 경과되어 배뇨근 과반사와 방광 내압이 높은 상태가 지속될 경우에 방광 내벽 비후가 와서 흡수율에 영향을 줄 수도 있다고 가정하고, oxybutynin의 혈중 농도와 척수 손상 후 기간에 따른 방광 내벽의 구조적 상태와의 관계를 분석한 결과, 혈중 농도와 방광 내벽의 구조적 상태와는 유의한 상관관계가 없음을 밝혔다. 본 연구에서도 척수 손상 후 기간에 따른 방광 내 주입 치료 후 효과는 유의한 차이가 없었다.

본 연구에서는 무증상 세균뇨가 oxybutynin의 방광 내 치료 효과에 영향을 주는지 비교 분석하여 보았다. 요로 감염 시 방광 내벽을 보호해주는 보호막이 소실되어 탈분극 작용에 의해 배뇨근 수축이 더 불

안정하게 일어나게 된다. 그러나 Massad등¹²⁾은 oxybutynin 방광 내 주입 후의 혈중 농도는 세균뇨의 유무와 관계가 없다고 하였다. 본 연구에서도 무증상 세균뇨의 유무에 따른 방광 내 주입 치료 후 효과는 각 군간의 유의한 차이가 없었다.

Painter등¹³⁾은 30명의 평균 연령 8.6세의 신경인성 방광 환자에서 평균 13개월간 oxybutynin 방광 내 주입을 실시하여 전신적 부작용이 없고 신경인성 방광의 관리에 매우 효과적인 방법임을 밝혔다. 본 연구에서는 7일간 oxybutynin 방광 내 주입을 실시하였는데 앞으로 장기간 주입의 효과에 관해 추적 관찰이 필요할 것으로 생각된다. 그리고 퇴원 후에도 환자가 직접 가정에서 oxybutynin 주입 용액을 간헐적 도뇨법 직후 방광 내 주입한다면 신경인성 방광 관리에 효과적인 방법일 것으로 생각되며, 수신증(hydronephrosis), 방광 요관 역류(vesicoureteral reflux) 및 발열성 요로 감염 등 비뇨기계 합병증을 감소시켜⁷⁾ 척수 손상 환자의 삶의 질을 향상시키는데 효과가 있을 것으로 생각된다.

결 론

연세대학교 의과대학 재활의학과에서는 1998년 5월부터 1999년 6월까지 척수 손상으로 인한 과 반사성 또는 과 긴장성 신경인성 방광 환자 52명에서 oxybutynin 방광 내 주입 치료를 시행하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

- 1) 요류 동태 검사 상 최대 방광 용적과 순응도는 유의하게 증가하였고, 최대 배뇨근 압력은 유의하게 감소되었다($p < 0.01$).
- 2) 일일 요실금 양은 주입 치료 기간 동안 감소되다가 주입 치료가 끝난 이후부터 점차 증가되었다.
- 3) Oxybutynin 방광 내 주입 후 효과는 척수 손상 부위, 손상 정도, 척수 손상 후 기간 및 무증상 세균뇨의 유무에 따라 유의한 차이가 없었다.

결과적으로 oxybutynin 방광 내 주입 치료는 척수 손상 환자의 신경인성 방광의 관리에 안전하고 효과적인 방법의 하나로 생각되며, 향후 보다 많은 환자에서 장기적이고 지속적인 관찰이 필요할 것으로 생각된다.

참 고 문 헌

- 1) Bauer SB, Joseph DB: Management of the obstructed urinary tract associated with neurogenic bladder dysfunction. *Urol Clin North Am* 1990; 17: 395-406
- 2) Brendler CB, Radebaugh LC, Molher JL: Topical oxybutynin chloride for relaxation of dysfunctional bladders. *J Urol* 1989; 141: 1350-1352
- 3) Buyse G, Verpoorten C, Vereecken R, Casaer P: Intravesical application of a stable oxybutynin solution improves therapeutic compliance and acceptance in children with neurogenic bladder dysfunction. *J Urol* 1998; 160: 1084-1087
- 4) Buyse G, Waldeck K, Verpoorten C, Björk H, Casaer P, Andersson KE: Intravesical oxybutynin for neurogenic bladder dysfunction: less systemic side effects due to reduced first pass metabolism. *J Urol* 1998; 160: 892-896
- 5) Fernandes ET, Reinberg Y, Vernier R, Gonzales R: Neurogenic bladder dysfunction in children: review of pathophysiology & current management. *J Pediatr* 1994; 124: 1-7
- 6) Gajewski JB, Awad SA: Oxybutynin versus propantheline in patients with multiple sclerosis and detrusor hyperreflexia. *J Urol* 1986; 135: 966-968
- 7) Kaplinsky R, Greenfield S, Wan J, Fera M: Expanded follow up of intravesical oxybutynin chloride use in children with neurogenic bladder. *J Urol* 1996; 156: 753-756
- 8) Kato K, Kitada S, Chun A, Wein AJ, Levin RM: In vitro intravesical instillation of anticholinergic, antispasmodic and calcium blocking agents (rabbit whole bladder model). *J Urol* 1989; 141: 1471-1475
- 9) Kim YH, Bird ET, Priebe M, Boone TB: The role of oxybutynin in spinal cord injured patients with indwelling catheters. *J Urol* 1997; 158: 2083-2086
- 10) Lapides J, Diokno AC, Gould FR, Lowe BS: Further observations on self catheterization. *J Urol* 1976; 116: 169-171
- 11) Madersbacher H, Jilig G: Control of detrusor hyperreflexia by the intravesical instillation of oxybutynin hydrochloride. *Paraplegia* 1991; 29: 84-90
- 12) Massad CA, Kogan BA, Trigo-Rocha FE: The pharmacokinetics of intravesical and oral oxybutynin chloride. *J Urol* 1992; 148: 595-597
- 13) Painter KA, Vates TS, Bukowski TP, Fleming P, Freedman AL, Smith CA, Gonzalez R, Perlmutter AD: Long-term intravesical oxybutynin chloride therapy in children with myelodysplasia. *J Urol* 1998; 160: 892-896
- 14) Szollar SM, Lee SM: Intravesical oxybutynin for spinal cord injury patients. *Spinal Cord* 1996; 34: 284-287
- 15) Vaidyanathan S, Soni BM, Brown E, Sett P, Krishnan KR, Bingley J, Markey S: Effect of intermittent urethral catheterization and oxybutynin bladder instillation on urinary continence status and quality of life in a selected group of spinal cord injury patients with neuropathic bladder dysfunction. *Spinal Cord* 1998; 36: 409-414
- 16) Widerström-Noga EG, Felipe-Cuervo E, Broton JG, Duncan RC, Yezierski RPL: Perceived difficulty in dealing with consequences of spinal cord injury. *Arch Phys Med Rehabil* 1999; 80: 580-586
- 17) Yarker YE, Goa KL, Fitton A: Oxybutynin. A review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties and its therapeutic use in detrusor instability. *Drugs Aging* 1995; 6: 243-262